

CORYNEBACTERIUM ACNES

**Untersuchungen über Standort, Rotfluoreszenz
und Enzyme bei Aknepatienten und
Hautgesunden**

Harald Schmidt

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553809_0024

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

C o r y n e b a c t e r i u m a c n e s

Untersuchungen über Standort, Rotfluoreszenz und
Enzyme bei Aknepatienten und Hautgesunden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Harald Schmidt

aus

Augsburg

1973

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. O. Braun-Falco

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.11.1973



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I.	Einleitung:	
	A. Corynebacterium acnes	S. 3
	B. Enzyme von C. acnes ..	S. 5
II.	Material:	
	A. Stämme von C. acnes ..	S. 7
	B. Kulturmedien	S. 8
	C. UV-Lampe	S. 9
III.	Methodik	S. 9
IV.	Ergebnis	S. 13
V.	Diskussion	S. 24
VI.	Zusammenfassung	S. 28
VII.	Literaturverzeichnis	S. 29
VIII.	Nachwort	S. 36
IX.	Lebenslauf	S. 37

I. E I N L E I T U N G

A. C o r y n e b a c t e r i u m a c n e s .

Seit der Erstbeschreibung eines zunächst nur mikroskopisch in Comedonen von Patienten mit Akne vulgaris gefundenen "Flaschenbacillus" durch UNNA (1894), dessen Züchtung aus Comedonenmaterial noch im gleichen Jahre UNNA's Mitarbeiter HODARA gelang, wurde die Isolierung des Erregers aus Comedonen und Aknepusteln vielfach bestätigt (FLEMING, GILCHRIST, IMAMURA et al., KIRSCHBAUM and KLIGMAN, R.R. MARPLES and IZUMI, MEYER-ROHN, POCHI and STRAUSS, PUHVEL et al., VOSS u.v.a.).

HALLÉ et CIVATTE (1909) hatten erkannt, daß dieser Erreger ein sog. "mikroaerophiles Wachstums-milieu" benötigt; er ist somit weder ein Aerobier wie die üblichen Eitererreger Staphylokokken, Streptokokken etc., noch ein strenger Anaerobier wie Gasbrand- und Tetanuserreger.

Einmal in Bestätigung GILCHRIST's, der die Bezeichnung "Bacillus acnes" verwendet hatte, zum anderen aufgrund seiner mikroskopischen Eigenschaften (gram-positives Stäbchen, das in Ausstrichpräparaten diphtheroid gelagert erscheint), wird er in der deutschen und angloamerikanischen Literatur seit der Erstaussage von "BERGEY's Manual of determinative Bacteriology 1923" als Corynebacterium acnes (C. acnes) bezeichnet.

Sein "natürlicher Standort" (M.J. MARPLES 1965) ist der suprasedoglanduläre Follikelabschnitt (BREED et al., IMAMURA et al., KIRSCHBAUM and KLIGMAN, M.J. MARPLES 1965, 1969; s.a.: FRANK, PLEWIG). So ist das *C. acnes* gut züchtbar aus der epilierten Kopfhhaarwurzel (LEMMER, F. LENTZE, SABOURAUD, WENISCH) und ist ebenfalls anzutreffen auf der Hautoberfläche auch des hautgesunden Erwachsenen, und zwar vorzugsweise im Gebiet talgdrüsenreicher Bezirke wie z.B. der Nasolabial-region (DOUGLAS and GUNTER, EVANS et al., F. LENTZE, M.J. MARPLES 1965, 1969, MEYER-ROHN, POCHI and STRAUSS, PUHVEL), worauf bereits LOVEJOY and HASTINGS (1911) hingewiesen hatten.

Untersucht man die Gesichtshaut Erwachsener im blaugefilterten UV-Licht (sog. WOOD-Licht), dann leuchten bei manchen Personen die Comedonen orangefarbig auf. Dieses Phänomen wurde erstmals von BOMMER (1927) beschrieben; auch in neuester Zeit, bei Untersuchungen über das Erythrasma, berichten MEYER-ROHN und MEINHOF (1965) über eine hellrote Fluoreszenz von Talgdrüsenöffnungen im Gesichtsbereich, sowie von Gingiven und Zungenschleimhaut.

Zugeschrieben wird diese Fluoreszenz seit langem gram-positiven Bakterien: Als erster sah CARRIE (1934) die Ursache in den "in Comedonen enthaltenen gram-positiven Bakterien"; auch PARTRIDGE and JACKSON (1962) beschrieben eine, allerdings selten zu beobachtende, Fluoreszenz von Follikelostien im Gesichtsbereich von Hautgesunden infolge dort angesiedelter gram-positiver Erreger (*B. subtilis* = Sporenbildner, sog. "Heubacillus").

Als Ursache der Fluoreszenz konnte inzwischen eine bakterielle Porphyrinproduktion identifiziert werden, vorwiegend bedingt durch gram-positive Corynebakterien. Nachdem bereits GRAY and

HOLT (1948) eine Coproporphyrin-Produktion von *C. diphtheriae* gefunden hatten, wiesen CORNELIUS and LUDWIG (1967) chromatographisch nach, daß die bereits von BOMMER (1927) beobachtete Orange-Rot-fluoreszenz von Comedonen auf porphyrinproduzierende Stämme von *C. acnes* zurückzuführen ist.

B. Enzyme von *C. acnes*

Wie die meisten Bakterien, so besitzt auch das *C. acnes* verschiedene Enzyme: Die zur Vergärung verschiedener Zucker notwendigen Carbohydrasen (BREED et al., BRZIN, DOUGLAS and GUNTER, KETRON, KING and MEYER, MEYER-ROHN, PUHVEL, RAY and KELLUM, VOSS), die für Indolbildung und Gelatineverflüssigung verantwortlichen Proteasen (BREED et al., DOUGLAS and GUNTER, KING and MEYER, MEYER-ROHN, MOSS et al., RAY and KELLUM, VOSS, ZIERDT et al.) und die zur Nitratreduktion zu Nitrat erforderliche Imidase (BREED et al., KING and MEYER, MOSS et al., VOSS, ZIERDT et al.). Überdies konnte vor kurzem eine Lipase als "Glycerol-Ester-Hydrolase" dargestellt werden (FULTON and BRADLEY, HASSING).

Über das Enzymmuster (Carbohydrasen, Imidase und Protease) wurden z.T. unterschiedliche Ergebnisse mitgeteilt. Diese finden möglicherweise ihre Erklärung in den Untersuchungsergebnissen von VOSS (1970):

Bereits KETRON (1927) hatte aufgrund der damals durchgeführten Vergärung verschiedener Zucker durch *C. acnes* als erster vermutet, daß das *C. acnes* in "zwei Formen" vorkommt (als die häufigere A-Form und die seltene B-Form). VOSS (1970) konnte nunmehr mit Hilfe der

C. acnes-Phagentypisierung und aufgrund serologischer Untersuchungen - einschließlich des Absättigungsverfahrens nach CASTELLANI - zwei serologisch verwandte Gruppen von C. acnes unterscheiden, die sich im großen ganzen mit den bereits von KETRON (1927) mitgeteilten Ergebnissen decken: Der häufige Typ I (129 Stämme) bildet Indol, vergärt jedoch keine Trehalose, Saccharose und Maltose, während der seltene Typ II (17 Stämme) kein Indol bildet, dagegen Trehalose, Saccharose und Maltose vergärt (VOSS).

Die Züchtung und Fermentprüfung von C. acnes ist relativ aufwendig - Wachstum auf Spezialnährböden erst innerhalb von 6 - 10 - 14 Tagen im mikroaerophilen Milieu -, weshalb die routinemäßige Untersuchung nur in gezielten Fällen und von speziell interessierten Laboratorien durchgeführt wird. Durch Untersuchung eines größeren Materials von C. acnes-Stämmen sollte nun versucht werden, im wesentlichen folgende Fragen einer Klärung näher zu bringen:

1) Ist C. acnes zu isolieren:

- a) in gleicher Regelmäßigkeit bei Patienten mit Akne vulgaris und Hautgesunden gleichen Alters?
- b) auch von anderen Stellen der Haut und ihrer Anhangsgebilde, als den bisher beschriebenen Comedonen, Aknepusteln und Kopfhaarwurzeln?

2) Findet man rötlich-fluoreszierende Stämme von C. acnes,

deren Vorkommen bisher in Comedonen beschrieben wurde, auch an anderen Stellen der Haut und ihrer Anhangsgebilde?

3) Bestehen evtl. unterschiedliche fermentative Fähigkeiten von C. acnes bei Prüfung von Carbohydrasen, Imidase und Protease

- a) zwischen Stämmen von Patienten mit Akne vulgaris und Hautgesunden gleichen Alters?
- b) zwischen fluoreszierenden und nicht-fluoreszierenden Stämmen?

II. M A T E R I A L

A. S t ä m m e v o n C . a c n e s

Sie wurden isoliert von ambulanten und stationären Patienten der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr.med.O.Braun-Falco). Im Zeitraum von August 1971 bis Februar 1972 wurden 30 männliche und weibliche Patienten mit Akne papulopustulosa zwischen 15 und 29 Jahren untersucht. Als Kontrollen dienten 31 Hautgesunde gleichen Alters.

Bei jedem Probanden wurde versucht, C. acnes zu züchten aus:

- 1) Comedonen
- 2) Kopfhhaarwurzeln
- 3) Axillenhaarwurzeln
- 4) Axillenabstrichen
- 5) Zwischenzehenraumabstrichen,

nachdem zuvor jeder der genannten Entnahmeorte auf evtl. bestehende Fluoreszenz geprüft worden war.

B. K u l t u r - M e d i e n

1) Feste Nährböden:

- a) Fleischwasseragar mit Zusatz von Glycerinum purissimum (4%), pH 7,2
- b) Blutagar (5%), pH 7,2 - 7,4

2) Flüssige Nährböden:

- a) Thioglycolatagar ohne Dextrose (DIFCO)
mit Zusatz folgender Zucker, jeweils 2%:
Monosaccharide (Glukose, Fruktose, Galaktose,
Mannose, Rhamnose),
Disaccharide (Saccharose, Maltose, Laktose,
Trehalose).

Nachweis der eingetretenen Zuckervergärung
mittels Bromthymolblau (1%) als Indikator.
Im positiven Falle Farbumschlag innerhalb
von 6-10 Tagen von blau nach gelb.

b) Nitratagar (MERCK)

- 1) Nachweis der Indolbildung durch Zusatz von KOVACS-Aldehydreagens (MERCK). Im positiven Falle Farbumschlag nach rot.
- 2) Nachweis der Nitratreduktion durch Zusatz von GRIESS-ILOSVAYS-Reagens (MERCK).
Im positiven Falle Farbumschlag nach rot.

C. UV-A-Lampe

Quarzlampe (Fa. HANAU GmbH)

Wellenlänge: 366 nm

III. M E T H O D I K

Kultur von C. acnes:

Nach Untersuchung der Entnahme-Stellen bei jedem Probanden unter dem blaugefilterten UV-Licht Verimpfung von Comedonen, Wurzeln epilierter Kopf- und Axillen-Haare, sowie von Abstrichen der Axillae und Zehenzwischenräume auf feste Nährböden (s.S.8). Bebrütung der Nährböden anaerob nach FORTNER (= Auftragen des Sauerstoff-zehrenden *B. prodigiosum* sive *Serratia marcescens* auf 1/3 der Nährbodenfläche, anschließend Plastilin-Verschluß der Kulturschale auf einer Glasplatte) bei 37°C für 6-14 Tage.

Kontrolle: Aerobe Bebrütung der Medien bei 37°C.

Ablesung der Erstkultur am 7.-10. Tage und Prüfung der auf Glycerin-Agar bei Anwesenheit von *B. prodigiosum* gewachsenen Kolonien (Abb.1) unter dem blaugefilterten UV-Licht auf evtl. festzustellende Fluoreszenz.

Nach Anfertigung mikroskopischer Ausstrich-Präparate der typischen Kolonien und GRAM-Färbung (*C. acnes*: gram-positives Stäbchen in diphtheroider Lagerung!) sofortige Weiterverimpfung auf Glycerin-Agar und erneute Bebrütung im FORTNER-Verfahren bei 37°C für 6-14 Tage, um Reinkulturen von *C. acnes* zu gewährleisten. Mehrfach wurden zusätzlich Objektträger-Agglutinationen (F. LENTZE, RAY and KELLUM, VOSS) mit spezifischem Serum (Verdünnung 1:10) durchgeführt.

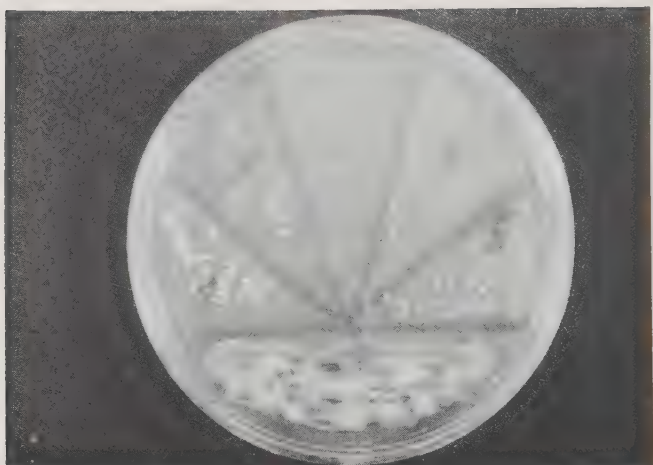


Abb. 1: C. acnes: 9 Tage alte Kultur auf Glycerin-Agar.

Im unteren Drittel ist das Sauerstoffzehrende *B. prodigiosum* nach FORTNER aufgetragen; die 5 radialen Sektoren zeigen (von links nach rechts) Kolonien von *C. acnes* nach Verimpfung von Comedonen, Kopfhaar- und Axillenhaar-Bulbus, Axillen- und Zehenzwischenraum-Abstrichen eines Patienten mit Akne vulgaris.

Enzyme von C. acnes:

Mit einer genormten Platin-Öse wurden C. acnes-Kolonien von Reinkulturen entnommen und in 5 ml Thioglykolat-Agar verrieben. Von dieser Aufschwemmung wurden am gleichen Tage je 0,15 ml in flüssige Medien überpipettiert. Verschuß der Röhrrchen jeweils durch Überschichtung mit erhitzter Vaseline (Abb. 2) und Bebrütung bei 37°C für 7-10 Tage. Die eingetretene Zuckervergärung zeigte sich spätestens am 5. Tage durch Farbumschlag des bereits im Nährboden enthaltenen Indikators (Abb. 3). Nachweis der Indolbildung und Nitrat-Reduktion am Tage der Ablesung durch Farbreaktionen nach Zusatz der üblichen Reagentien (s. S. 8).

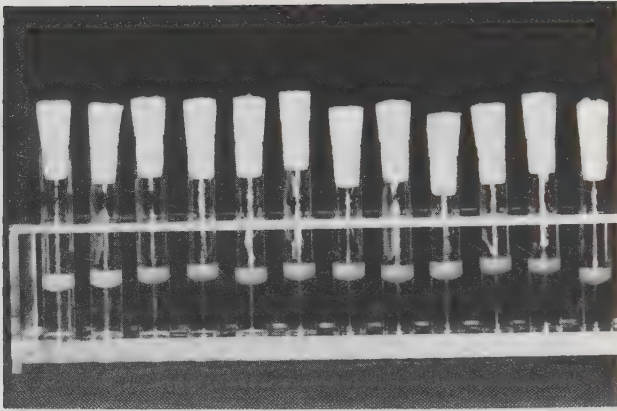


Abb. 2: Enzyme von C. acnes: Beimpfter Thioglykolat- und Nitrat-Agar vor Bebrütung; Verschluß mittels Überschichtung mit erhitzter Vaseline.



Abb. 3: Enzyme von C. acnes: Beimpfter Thioglykolat- und Nitrat-Agar nach 9-tägiger Bebrütung bei 37°C. Wachstum in sämtlichen Röhren. Enzymaktivität erkennbar am eingetretenen Farbumschlag von blau nach gelb. Rechts außen: Leer-Kontrolle.

IV. E R G E B N I S

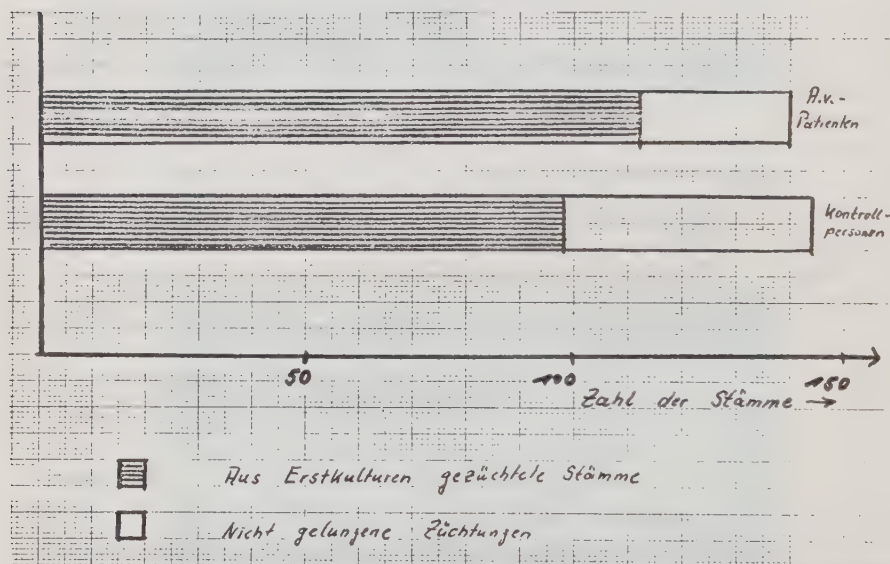
Bestes Wachstum von *C. acnes* war auf Glycerinagar bei halbanaerober Bebrütung nach FORTNER zu beobachten. Es entstanden etwa am 2. Bebrütungstage zunächst kleine, glasig-durchscheinende Kolonien, die nach ca. 7-10 Tagen charakteristische glänzende, halbkugelähnliche Formen entwickelten und cremeartig gelblich oder auch leicht rötlich tingiert erschienen.

Auf den jeweils zur Kontrolle angelegten Blutnährböden wuchs *C. acnes* ebenfalls bei Bebrütung im FORTNER-Verfahren, jedoch weitaus spärlicher und dann häufig zusammen mit bereits nach 24 Stunden erkennbaren kleineren, weißen Kolonien, deren makroskopische Größe bis zur Endablesung am 7.-10. Tage praktisch unverändert blieb und deutlich hinter den durchweg größeren *C. acnes*-Kolonien zurückblieb. Dabei handelte es sich um nicht-hämolysierende Staphylokokken, die nach Objektträger-Agglutination mit diagnostischen Sera ("Coagulase plasma", BBL) als koagulase-negativ identifiziert werden konnten.

Bei Wachstum von *C. acnes* auf Blutagar zeigten mit einer Ausnahme alle Stämme am Tage der Endablesung einen schmalen Saum von β -Hämolysen. "Vergrünung" oder α -Hämolysen wurde niemals gesehen.

Zu Frage 1 a) Ist *C. acnes* zu isolieren in gleicher Regelmäßigkeit bei Patienten mit Akne vulgaris und Hautgesunden gleichen Alters?

C. acnes konnte ebenso von Patienten mit Akne vulgaris (A.v.) wie von hautgesunden, gleichaltrigen Kontrollpersonen gezüchtet werden, insgesamt jedoch regelmäßiger bei Patienten mit A.v. (Tab.1).



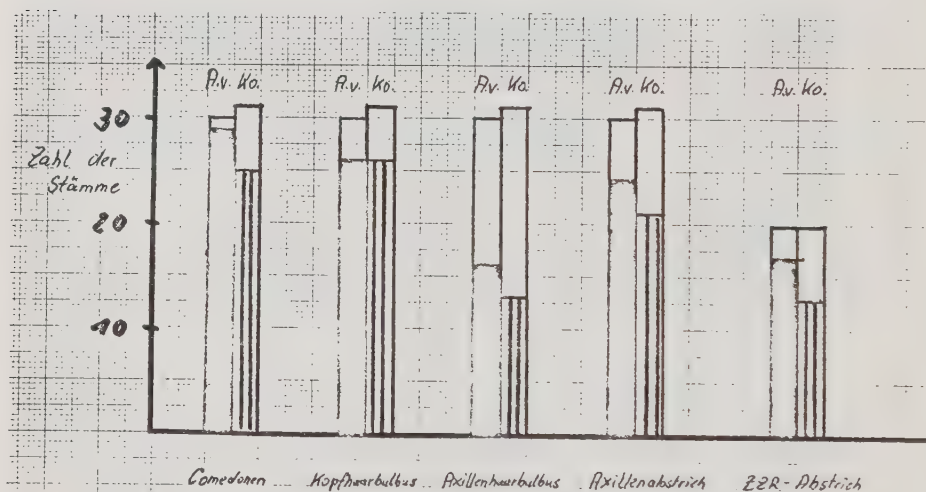
Tab. 1: Von 284 angelegten Erstkulturen konnten 210 Stämme von *C. acnes* gezüchtet werden: 112 Stämme von Patienten mit Akne vulgaris (A.v.), 98 von hautgesunden Gleichaltrigen.

Von den angelegten 284 Erstkulturen konnten nur 210 verwertbare Reinkulturen von *C. acnes* gewonnen werden. Bei Durchführung der anschließenden Enzym-Untersuchungen konnten lediglich 201 Stämme von *C. acnes* berücksichtigt werden, da die übrigen Stämme fehlerhafte Ergebnisse infolge ungenügenden Wachstums zeigten.

Zu Frage 1 b) Ist *C. acnes* zu isolieren auch von anderen Stellen der Haut und ihrer Anhangsgebilde, als den bisher beschriebenen Comedonen, Aknepusteln und Kopfhaarwurzeln?

Gezüchtet werden konnte *C. acnes* bei beiden Patienten-Gruppen (A.v.-Patienten und hautgesunde Kontrollen) von sämtlichen 5 Entnahme-Orten (Tab.2). Massives Wachstum und meist bereits Reinkulturen im 1. Ansatz erhielten wir nach Verimpfung von Comedonen bei 29 von 30 Patienten mit A.v., sowie bei 25 von 31 Kontrollpatienten. Am spärlichsten war dagegen bei allen Probanden die Ausbeute nach Bebrütung von Axillen-Haarwurzeln (s.a. Abb.1).

Entnahmeort:	A.v.-Patienten		Kontrollen	
	C. acnes positiv	Zahl der Patienten	C. acnes positiv	Zahl der Patienten
Comedonen	29	30	25	31
Kopfhaarbulbus	26	30	26	31
Axillenhaarbulbus	16	30	13	31
Axillenabstrich	24	30	21	31
ZZR-Abstrich	17	20	13	20



Tab. 2: C. acnes konnte bei 61 gleichaltrigen Personen von sämtlichen 5 Entnahmeorten isoliert werden.

A.v.-Patienten

Hautgesunde



gezüchtete Stämme



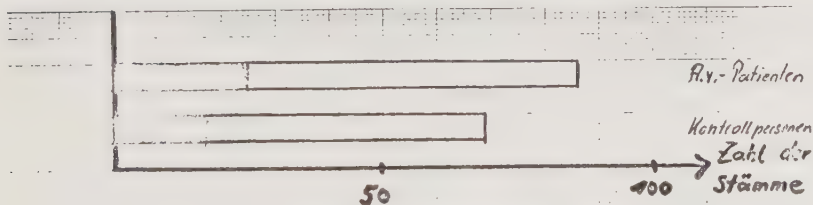
nicht zu züchtende Stämme



Zu Frage 2) Findet man rötlich-fluoreszierende
Stämme von C. acnes,
deren Vorkommen bisher in Comedonen
beschrieben wurde, auch an anderen
Stellen der Haut und ihrer Anhangs-
gebilde?

In-vivo konnte eine rötliche oder orange-
farbene Fluoreszenz an keinem der Entnahmeorte
beobachtet werden. Probanden, bei denen im
Zeitraum der vorangegangenen 12 Monate eine
interne Tetracyclin-Therapie erfolgt war, waren
bereits nach Erhebung der gezielten Anamnese
nicht in die vorliegende Untersuchungsreihe auf-
genommen werden, um eine evtl. Tetracyclin-be-
dingte Fluoreszenz (R.R. MARPLES, u.a.) auszu-
schließen.

Bei 42 von 155 C. acnes-Stämmen jedoch, die
bereits bei Tageslicht auf Glycerin-Agar durch
rosafarbene Pigmentierung aufgefallen waren,
konnte bei Untersuchung unter der Quarzlampe ein
verstärktes rötliches Aufleuchten beobachtet werden;
25 dieser Stämme waren von Patienten mit A. v.,
17 von Kontrollpersonen isoliert worden (Tab. 3).



Tab. 3: Von 155 C. acnes-Stämmen zeigten 42 Stämme
eine rötliche Fluoreszenz bei Beleuchtung
mit der Quarzlampe: Davon stammten 25 Stämme
von Patienten mit A.v., 17 Stämme von Haut-
gesunden



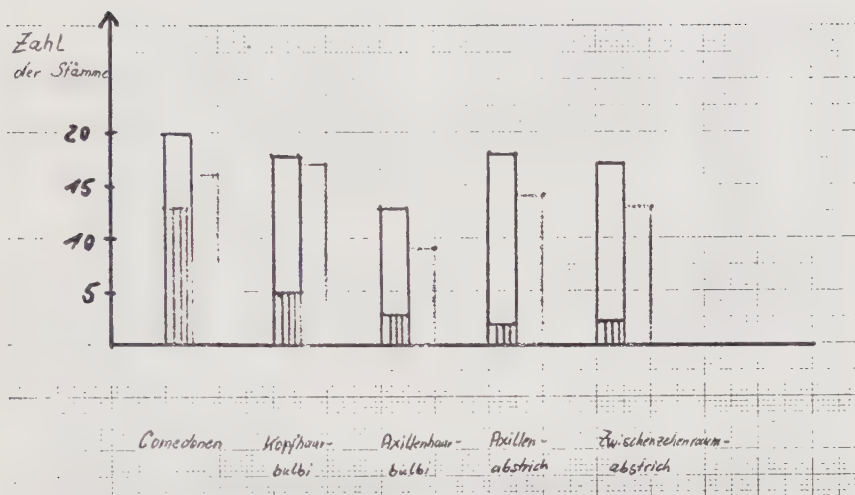
Fluoreszenz-positiv



Fluoreszenz-negativ

Eine derart intensive "korallenrote" Fluoreszenz, wie sie bei Kulturen des Erythrasma-Erregers *C. minutissimum* (MEYER-ROHN und MEINHOF, SARKANY et al. 1961, 1962) auf gleichen Nährböden gesehen wird (33), wurde von den untersuchten *C. acnes*-Stämmen nicht erreicht. Die meisten rötlich-fluoreszierenden *C. acnes*-Kulturen stammten von Patienten mit A. v. (Tab. 3) und konnten am häufigsten aus Comedonen gezüchtet werden (Tab. 4).

Nach mehreren Nährboden-Passagen auf Glycerin-Agar verminderte sich die Zahl der rötlich-fluoreszierenden *C. acnes*-Stämme deutlich: So blieb die rötliche Fluoreszenz im Verlaufe der durchgeführten Überimpfungen nur bei 19 der 42 Stämme bis zum Abschluß der jeweiligen Untersuchungsreihe erhalten. Bei 3 weiteren Stämmen, die nicht berücksichtigt wurden, war erstmals in der 3. Passage ein spärliches rötliches Aufleuchten zu beobachten, das bis zum Ende der Untersuchungsreihe erhalten blieb. Das Nachlassen der rötlichen Fluoreszenz war bei den Stämmen beider Patienten-Gruppen zu beobachten, besonders deutlich jedoch bei Stämmen von Patienten mit A. v..



Tab. 4: C. acnes: Rötliche Fluoreszenz bei Untersuchung unter dem blaugefilterten UV-Licht bei 42 von 155 Stämmen von Patienten mit A. v. und Hautgesunden, gegliedert nach den Entnahmeorten.

Rötliche Fluoreszenz:



A.v. Patienten



Hautgesunde

Ohne Fluoreszenz:



A.v. Patienten



Hautgesunde

Zu Frage 3 a) Bestehen evtl. unterschiedliche fermentative Fähigkeiten von *C. acnes* bei Prüfung von Carbohydrasen, Imidase und Protease zwischen Stämmen von Patienten mit A.v. und Hautgesunden?

Bei Prüfung von Protease und Imidase waren bei *C. acnes*-Stämmen von A.v.-Patienten häufiger positive Reaktionen zu beobachten als bei Stämmen von Hautgesunden.

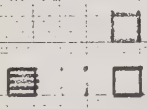
Bei Untersuchung der Carbohydrasen konnten ebenfalls unterschiedliche Ergebnisse vermerkt werden: Während die Vergärung von Monosacchariden (mit Ausnahme von Rhamnose, die lediglich von 3 der 155 *C. acnes*-Stämme vergärt wurde!) bei beiden Untersuchungsgruppen fast durchwegs positiv ausfiel, verhielten sich bei der Disaccharid-Spaltung die Stämme von A.v.-Patienten fermentativ aktiver, als die von hautgesunden Kontrollpersonen (Tab. 5).

<u>Enzyme</u>	Zahl der Stämme	positiv	<u>A.v.-Patienten</u>		<u>Heutgesunde</u>	
			Zahl der Stämme	positiv	Zahl der Stämme	positiv
<u>PROTEASE</u>						
Indol- bildung	172	62	94	36	78	26
<u>IMIDASE</u>						
Nitrat- bildung	172	129	94	75	78	54
<u>CARBOHYDRASEN</u>						
Zuckervergärung						
a) <u>Monosaccharide</u>						
Glukose	146	136	84	74	62	62
Frukt.	146	143	84	81	62	62
Galakt.	146	132	84	72	62	60
Mannose	146	138	84	80	62	59
Rhamn.	146	3	84	3	62	-
b) <u>Disaccharide</u>						
Saccharose	172	116	94	71	78	45
Maltose	172	58	94	37	78	21
Laktose	172	40	94	27	78	13
Trehalose	146	35	84	20	62	15

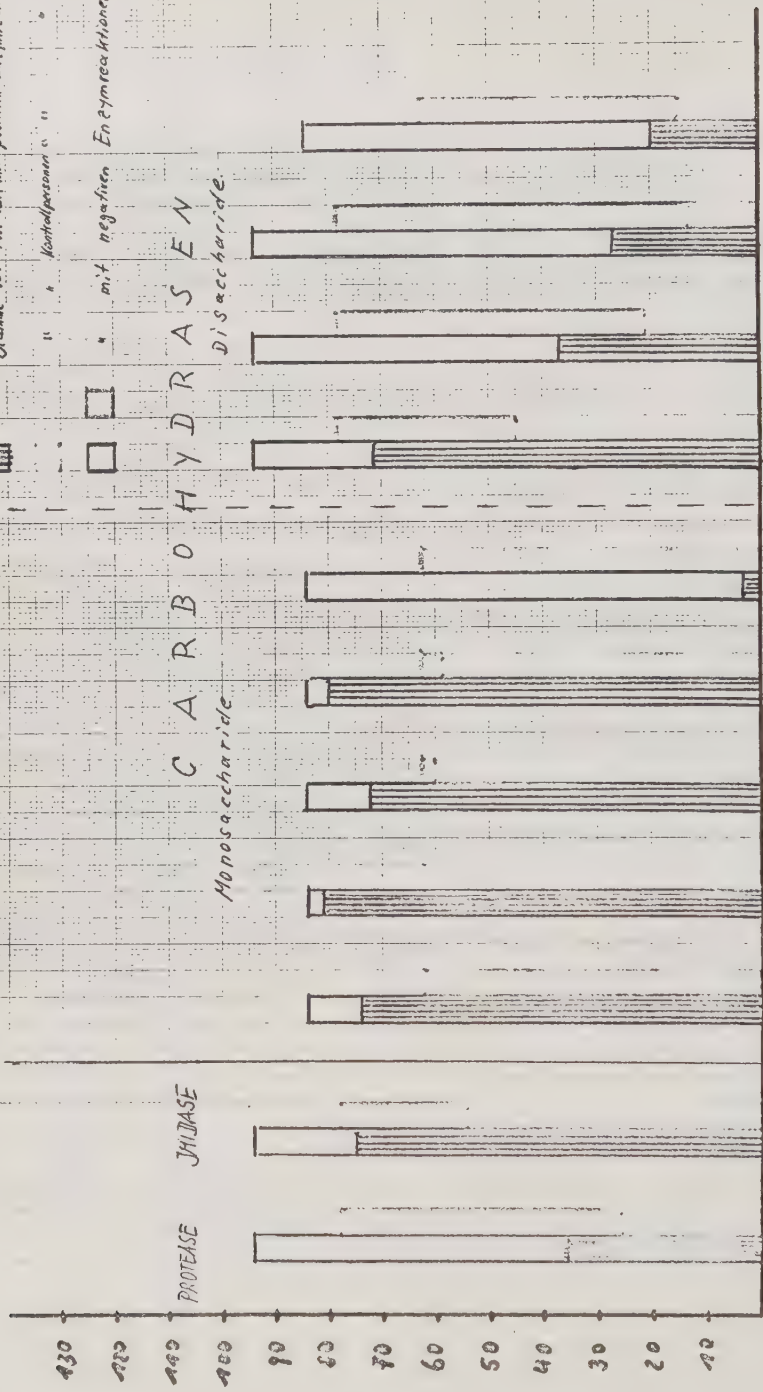
Tab. 5: C. acnes: Positive Reaktionen bei Prüfung von
PROTEASE, IMIDASE und CARBOHYDRASEN.

Stämme von *B. p.* mit positiven Enzymreaktionen

mit negativen Enzymreaktionen



PROTEASE
JALINASE
CARBOHYDRASE
Disaccharide
Monosaccharide



Indol Nitrat

Glukose Fruktose

Galaktose

Mannose

Rhamnose

Saccharose

Maltose

Laktose

Trehalose

Zu Frage 3b) Bestehen evtl. unterschiedliche fermentative Fähigkeiten von *C. acnes* bei Prüfung von Carbohydrasen, Imidase und Protease zwischen rötlich-fluoreszierenden und nicht-fluoreszierenden Stämmen?

Berücksichtigt man die statistisch kleine Anzahl von lediglich 42 rötlich-fluoreszierenden *C. acnes*-Stämmen des vorliegenden Untersuchungsmaterials, so fanden sich darunter jedoch mehr Indol-bildende (20 von 42) und Saccharose-spaltende Stämme (31 von 42), als unter den 104 nicht-fluoreszierenden Stämmen, von denen 40 Indol bildeten und 66 Saccharose vergärten (Tab.6). Beim Vergleich von Maltose- und Trehalose-Abbau ergeben sich ebenfalls Unterschiede, die allerdings nur geringfügig sind: So wurden beide Disaccharide von den rötlich-fluoreszierenden *C. acnes*-Stämmen etwas seltener verwertet, als von den 104 nicht-fluoreszierenden Stämmen (Tab.6). Keine Unterschiede konnten bei Nitritreduktion, Monosaccharid-Spaltung und Laktose-Vergärung festgestellt werden (Tab.6).

PROTEASE

Indolbildung	20/42	40/104
--------------	-------	--------

IMIDASE

Nitritreduktion	36/42	84/104
-----------------	-------	--------

CARBOHYDRASEN

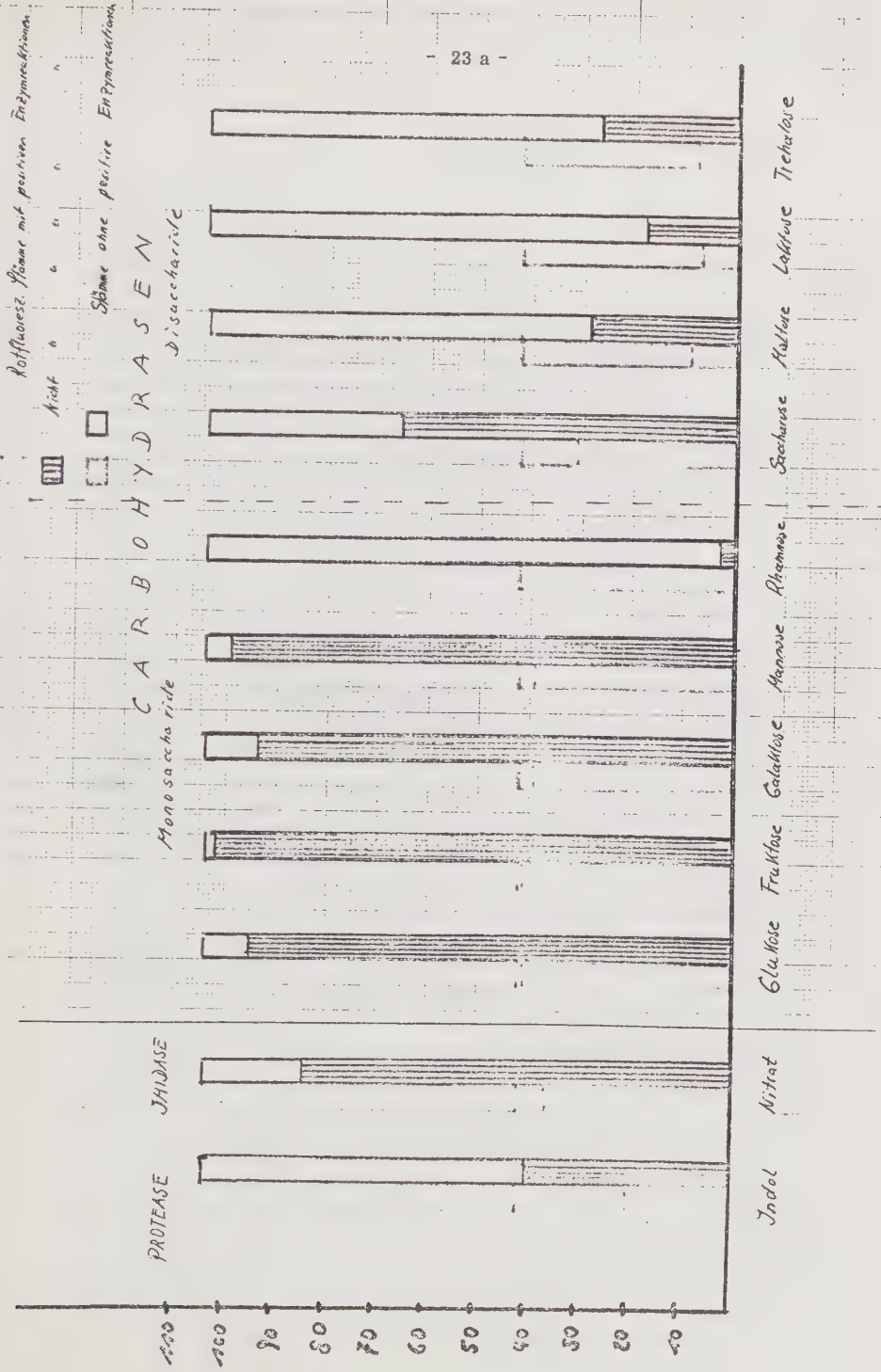
a) Monosaccharide

Glukose	41/42	95/104
Fruktose	41/42	102/104
Galaktose	39/42	93/104
Mannose	39/42	99/104
Rhamnose	0/42	3/104

b) Disaccharide

Saccharose	31/42	66/104
Maltose	9/42	29/104
Laktose	7/42	18/104
Trehalose	8/42	27/104

Tab.6: C. acnes: Positive Enzymreaktionen von
42 rötlich-fluoreszierenden Stämmen (1. Spalte)
und 104 nicht-fluoreszierenden Stämmen (2. Spalte)



V. D I S K U S S I O N

Im gesamten Bereich der gesunden menschlichen Hautoberfläche findet sich eine mannigfaltige bakterielle Besiedlung (MEYER-ROHN 1965, KLIGMAN 1965, M.J. MARPLES 1965), die traditionsgemäß seit HILGERS (1932) qualitativ unterteilt wird in "Anflugkeime", "Haftkeime" und "Invasionskeime", sowie im angloamerikanischen Schrifttum nach PRICE (1938) in eine "wechselnde" und "permanente" Keimflora.

Das *C. acnes* als commensaler Bewohner des supraseboglandulären Haarfollikels des Erwachsenen (20, 35) gehört zur "permanenten" oder "Standort-Flora" (50) talgdrüsenreicher Hautareale (3, 26, 35; vergl. PLEWIG). So ist es anzutreffen auf der Hautoberfläche talgdrüsenreicher Bezirke wie Stirn und Nasolabialfalten (8, 34, 41, 48, 60), Ohrmuscheln (44) und Kopfhaut (39, 26), wo es im Sebum adaequate Lebens- und Vermehrungsbedingungen vorfindet. Als "Anflugkeim" (HILGERS) ist das *C. acnes* ebenfalls von Handflächen und Fingerkuppen Erwachsener gezüchtet worden (M.J. MARPLES and BAILEY).

Bei 30 Patienten mit Akne papulopustulosa konnten wir das *C. acnes* regelmässig nachweisen in Comedonen und am Kopfhairbulbus, sowie darüber hinaus auch mit wenigen Ausnahmen am Axillenhairbulbus und im Bereich intertriginöser Räume wie Achselhöhlen und Zehenzwischenräumen (ZZR). Bei 31 hautgesunden Gleichaltrigen dagegen konnte das *C. acnes* nicht mit gleicher Regelmäßigkeit gezüchtet werden; am seltensten fanden wir es bei ihnen am Axillenhairbulbus (s. Tab. 2).

Die Mehrzahl der bisher mitgeteilten Daten zum Enzym-Spektrum von *C. acnes* basiert auf Untersuchungen von Stämmen, die aus Comedonen oder Pusteln von Akne-Patienten isoliert worden waren: während die Vergärung der Hexosen (Dextrose, Galaktose, Laevulose, Mannose) durch *C. acnes* ausnahmslos positiv gefunden wurde (4, 7, 21, 23, 40, 51, 55, 65), variieren die Mitteilungen über Spaltung von Disacchariden (Cellobiose, Laktose, Maltose, Saccharose, Trehalose) ebenso (3, 7, 21, 23, 40, 43, 49, 51, 55, 65, 62, 67), wie über die Indolbildung. Diese wird positiv angegeben von 3, 23, 40, 49, 55, 67, während andere Untersucher neben Indol-positiven auch Indol-negative *C. acnes*-Stämme isolieren konnten (4, 7, 43, 51, 62). Mit Ausnahme von BRZIN, die bei Indol-negativen Stämmen keine Nitrat-Reduktion fand, wird über Nitrit-Bildung berichtet (3, 7, 23, 43, 49, 51, 62, 67).

Vergleichende Untersuchungen an *C. acnes*-Stämmen von Akne-Patienten und Hautgesunden wurden durchgeführt von KELLUM et al., sowie PUHVEL: So fanden KELLUM et al. gaschromatographisch, daß sich Stämme aus Aknepusteln durch höheren Lipase-Gehalt gegenüber Stämmen aus dem Hautoberflächenfett Hautgesunder auszeichnen (zit. n. 32). Bei der vorliegenden Untersuchungsreihe konnten in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von PUHVEL anhand der Hexose-Vergärung ebenfalls keine Unterschiede zwischen *C. acnes*-Stämmen von Akne-Patienten und Hautgesunden festgestellt werden (Tab. 5).

Nach kritischer Auswertung der hiermit vorgelegten Untersuchungsergebnisse zeigt sich jedoch, daß sowohl Indol-Bildung, als auch Nitrat-Reduktion und Disaccharid-Verwertung (bis auf die Spaltung von Laktose, die bei

beiden Kollektiven fast ausnahmslos positiv gefunden wurde) bei *C. acnes*-Stämmen von Akne-Patienten häufiger anzutreffen war als bei Stämmen Hautgesunder (Tab. 5).

Rötlich-fluoreszierende Stämme von *C. acnes* wurden bereits aus Comedonen des Gesichtsbereiches von Akne-Patienten isoliert (6). Wir fanden analoge *C. acnes*-Stämme bei Akne-Patienten und Hautgesunden ebenfalls in Comedonen; außerdem auch im Bereich von Kopfhaar- und Axillenhaar-Bulbi, sowie in den intertriginösen Räumen von Axillae und ZZR, in denen dieser mikroaerophile Erreger als "Anflugkeim" (HILGERS) adaequate Lebensbedingungen vorfindet.

Nachdem MEYER-ROHN und MEINHOF bei Untersuchungen von Axillae und ZZR eine bereits in vivo erkennbare korallenrote Fluoreszenz bei Besiedlung mit dem *Erythrasma*-Erreger *Corynebacterium minutissimum* beschrieben hatten, wurde bei der vorliegenden Untersuchung besonders auf eine derartige Fluoreszenz geachtet, um einer evtl. Verwechslung mit diesem dem *C. acnes* verwandten Erreger vorzubeugen: Jeder der 61 Probanden wurde deshalb vor Abnahme des Materials an sämtlichen Entnahmeorten unter dem WOOD-Licht untersucht, wobei jeweils - besonders im Bereich von Axillae und ZZR - lediglich ein unspezifisches bläuliches Aufleuchten unter der Quarzlampe vermerkt werden konnte.

Bei Prüfung von 155 *C. acnes*-Stämmen (= Erstkulturen!) unter dem WOOD-Licht fielen dann jedoch 42 Stämme auf, die rötlich fluoreszierten (Tab. 3). Diese stammten zahlenmäßig etwas öfter von Akne-Patienten, als von hautgesunden Gleichaltrigen, wobei die statistisch kleine Anzahl jedoch keine Relevanz haben dürfte. Derartige fluoreszierende

Stämme konnten bei keinem der Probanden an sämtlichen 5 Entnahmeorten nachgewiesen werden.

Nachdem wir im Laufe der Untersuchung fanden, daß sich *C. acnes*-Stämme unterschiedlicher Herkunftsorte selbst beim gleichen Patienten zwar hinsichtlich Indolbildung und Nitrit-Reduktion annähernd gleich verhielten, während sie bei der Disaccharid-Vergärung teilweise unterschiedliche Ergebnisse zeigten, wurde zunächst ein Laborfehler (infolge möglicher Verunreinigung der Erstkulturen!) in Erwägung gezogen; jedoch ergaben wiederholte Untersuchungen, mit Ausnahme von vier Stämmen, gleichlautende Ergebnisse.

Aus den vorgelegten Ergebnissen können folgende Schlußfolgerungen gezogen werden, wobei die endgültige Erklärung allerdings z.Zt. noch offenbleiben muß:

- a.) *C. acnes* kann bei Entnahme von verschiedenen Körperstellen ein unterschiedliches Enzymmuster aufweisen.
- b.) Rötlich-fluoreszierende Stämme von *C. acnes* können ebenso aus Comedonen, wie aus Kopfhaar- und Axillenhaarbulbi, Axillen- und Zehenzwischenraum-Abstrichen gezüchtet werden. Nennenswerte Unterschiede im Enzymmuster waren beim Vergleich mit nicht-fluoreszierenden *C. acnes*-Stämmen nicht festzustellen.

VI. Z U S A M M E N F A S S U N G

Von 30 Patienten mit Akne vulgaris (A.v.) und 31 gleichaltrigen hautgesunden Kontrollpersonen wurden 284 Erstkulturen von *C. acnes* angelegt, von denen 210 Reinkulturen gewonnen und auf ihre enzymatischen und fluoreszierenden Eigenschaften hin untersucht wurden.

C. acnes konnte am besten aus Comedonen sowie den Kopfhairbulbi gezüchtet werden, jedoch ebenfalls aus Axillenhaarbulbi, Axillenabstrich und Zwischenzehnenraumabstrich und zwar insgesamt regelmäßiger bei Patienten mit Akne vulgaris als bei Kontrollpersonen. Auch rötlich fluoreszierende Stämme konnten von allen Entnahmeorten, wenn auch seltener, gewonnen werden.

Unterschiede im fermentativen Verhalten zwischen Stämmen von A.v.-Patienten und Kontrollpersonen wurden sowohl bei der Indolbildung und Nitratreduktion, als auch bei der Disaccharidspaltung (Saccharose, Maltose, Trehalose) beobachtet, wobei sich die Stämme von A.v.-Patienten enzymatisch aktiver verhielten.

Von 155 untersuchten Stämmen zeigten 42 eine rötliche Fluoreszenz; relevante Unterschiede in der Fermentaktivität zwischen rötlich fluoreszierenden und nicht-fluoreszierenden Stämmen waren nicht festzustellen.

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BERGEY'S Manual of determinative bacteriology
Williams and Wilkins Co, Baltimore 1923
2. BOMMER, S.: "Hautuntersuchungen in gefilterten
Quarzlicht."
Klin. Wschr. 6, 1142-1144 (1927)
3. BREED, R.S., E.G. MURRAY and N.R. SMITH in:
"Bergey's Manual of determinative
bacteriology."
Williams and Wilkins Co, Baltimore 1957,
7th Ed.
4. BRZIN, B.: "Comparative studies of anaerobic
Corynebacteria and Actinomycetes."
Acta path. microbiol. Scandinav. 63,
415-421 (1965)
5. CARRIE, C.: "Die Ursache der Porphyrin-Fluoreszenz
in der Mundhöhle und auf der Haut!"
Derm. Zschr. 70, 189 (1934)
6. CORNELIUS, Ch.E. and G.D. LUDWIG:
"Red fluorescence of comedones: Production
of porphyrins by Corynebacterium acnes."
J. invest. Derm. 49, 368-370 (1967)
7. DOUGLAS, H.C. and S.E. GUNTER:
"The taxonomic position of Corynebacterium
acnes."
J. Bact. 52, 15-23 (1946)
8. EVANS, Ch.A., W.M. SMITH, F.A. JOHNSTON and E.R. GIBLETT:
"Bacterial flora of the normal human skin."
J. invest. Derm. 15, 305-324 (1950)
9. FLEMING, A.: "On the etiology of acne vulgaris and its
treatment by vaccines."
Lancet 1, 1035-1038 (1909)
10. FORTNER, J.: "Ein einfaches Plattenverfahren zur
Züchtung strenger Anaerobier."
Zbl. Bakt. Hyg. Orig. 108, 155 (1928)
11. FRANK, S.B.: "Acne vulgaris"
Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 1971
12. FULTON, J.E. and S. BRADLEY:
"Purification and characterization of
C. acnes-lipase."
Presented on the spring-meeting of the
Society for Investigative Dermatology Inc.,
April 30 - May 1, 1971, Atlantic City

13. GILCHRIST, T.C.: "A bacteriological and microscopical study of over 300 vesicular and pustular lesions of the skin, with a research upon the etiology of acne vulgaris."
Johns Hopkins Hospital, Rept. 9,
409-430 (1900)
14. GILCHRIST, T.C.: "The etiology of acnes vulgaris."
J. cutan. Dis. 21, 107-120 (1903)
15. GRAY, Ch. and L.B. HOLT:
"The isolation of coproporphyrin III from *Corynebacterium diphtheriae* culture filtrates."
Biochem. J. 43, 191 (1948)
16. HALLÉ, J. et A. CIVATTE:
"Contribution à la bactériologie des glands sébacées."
Ann. Derm. Syph. 4, 184-188 (1907)
17. HASSING, G.S.: "Purification and characterization of a lipase from *Corynebacterium acnes*."
Presented at the 32. annual meeting of the Society for Investigative Dermatology Inc.
June 18-20, 1971, Boston, Mass.
18. HILGERS, W.E.: "Saprophytische und pathogene Bakterien der Haut."
In: J. JADASSON's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. II, S. 301,
Springer Berlin 1932
19. HODARA, M.: "Über die bakteriologische Diagnose der Akne."
Monatshefte für praktische Dermatologie 18, 573-595 (1894)
20. IMAMURA, S., P.F. POCHI, J.S. STRAUSS and W.R. Mc CARES:
"The localization and distribution of *Corynebacterium acnes* and its antigens in normal skin and in lesions of acne vulgaris."
J. invest. Derm. 53, 143-150 (1969)
21. KETRON, L.W.: "The Acne-Bacillus. Variations in the cultural and morphological characteristic
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 15,
568-582 (1927)
22. KETRON, L.W. and E.L. BURKEY:
"The cultural requirement of the Acne bacillus."
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 11,
354-367 (1925)

23. KING, S. and E. MEYER:
"Metabolic and serologic differentiation
of *Actinomyces bovis* and anaerobic
diphtheroids."
J. Bact. 74, 234-238 (1957)
24. KIRSCHBAUM, J.O. and A.M. KLIGMAN:
"The pathogenetic role of *Corynebacterium
acnes* in acne vulgaris."
Arch. Derm. 88, 832-833 (1963)
25. KLIGMAN, A.M.: "Pathogenesis of acne vulgaris.
II. Histopathology of comedones induced
in the rabbit ear by human sebum."
Arch. Derm. 98, 58-66 (1968)
26. KLIGMAN, A.M.: "The bacteriology of normal skin."
In: H.J. MAIBACH and G. HILDICK-SMITH:
"Skin bacteria and their role in infection"
New York: Mc Graw-Hill (1965)
27. KLIGMAN, A.M. and A.G. KATZ:
"Pathogenesis of acne vulgaris.
I. Comedogenic properties of human
sebum in external ear canal of the
rabbit."
Arch. Derm. 98, 53-57 (1968)
28. KLIGMAN, A.M., V.R. WHEATHLEY and O.H. MILLS:
"Comedogenicity of human sebum."
Arch. Derm. 102, 267-275 (1970)
29. LEMMER, P.: "Zur Biologie des *Corynebacterium acnes*
und zur Frage seiner Besiedlung des
kindlichen Kopfhaares an Hand von
400 kulturell untersuchten Fällen."
Inaug. Diss., Köln 1957
30. LENTZE, F.A.: "Zur Bakteriologie und Serologie des
sogen. "Acne-Bacillus".
Zbl. Bakt. Hyg. Orig. 155, 290-294
(1950)
31. LENTZE, F.A.: "Zur Ätiologie und mikrobiologischen
Diagnostik der Aktinomykose."
Atti del 6. Int. Congr. Mikrobiologie,
Rom 5, 145-148 (1953)
32. LENTZE, I.: "Corynebacterium acnes. Ein zentraler
Faktor in der komplexen Ätiologie
der Akne vulgaris?"
Hautarzt 24, 91-95 (1973)
33. LENTZE, I.: Persönliche Mitteilung.

34. LOVEJOY, E.D. and T.W. HASTINGS:
"Isolation and growth of the Acne Bacillus"
J. cutan. Dis. 29, 80-82 (1911)
35. MARPLES, M.J.: "Ecology of Human Skin."
Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 1965
36. MARPLES, M.J.: "The normal flora of the human skin."
Brit. J. Derm. 81, Suppl. 1, 2-13 (1969)
37. MARPLES, R.R. and A.K. IZUMI:
"Bacteriology of pustular acne."
J. invest. Derm. 54, 252-255 (1970)
38. MARPLES, M.J. and M.J. BAILEY:
"A search for the presence of pathogenic bacteria and fungi in the interdigital spaces of the foot."
In: MARPLES, M.J.: "The ecology of human skin."
C.C. Thomas, Springfield Ill. p. 661,
(1965)
39. Mc KEE, G.M., G.M. LEWIS, M.E. PINCERTON and M.E. HOPPER:
"Dandruff and Seborrhea."
II. Flora of the face, and further studies on the flora of the scalp."
J. invest. Derm. 2, 31 (1939)
40. MEYER-ROHN, J.: "Bakteriologische Untersuchungen bei Acne-Patienten."
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 200, 503-507 (1955)
41. MEYER-ROHN, J.: "Saprophytische und pathogene Bakterien der Haut."
In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten (J. JADASSON), Ergänzungs-
werk, Bd. IV/1 A, 1-78.
Springer: Berlin-Heidelberg-New York
1965
42. MEYER-ROHN, J. und W. MEINHOF:
"Zur Frage der bakteriellen Genese des Erythrasma."
Arch. klin. exp. Derm. 222, 57-70 (1965)
43. MOSS, C.W., V.R. DOWELL jr., V.J. LEWIS and M.A. SCHEKTER:
"Cultural characteristics and fatty acid-composition of Corynebacterium acnes."
J. Bact. 94, 1300-1305 (1967)

44. PACHTMAN, E.A., E.E. VICHER and M.J. BRUNNER:
"The bacteriologic flora in seborrheic dermatitis."
J. invest. Derm. 22, 389 (1954)
45. PARTRIDGE, B.M. and F.C. JACKSON:
"The fluorescence of Erythrasma."
Brit. J. Derm. 74, 326-338 (1962)
46. PLEWIG, G.:
"Akne vulgaris und akne-artige Erkrankungen. Experimentelle Untersuchungen am Haar-Talgdrüsen-Follikel."
Habilitationsschrift, München 1972
47. PLEWIG, G., J. PETROZZI and U. BERENDES:
"Double-blind-study of Doxycyclin in acne vulgaris."
Arch. Derm. 101, 435-438 (1970)
48. POCHI, P.E. and J.S. STRAUSS:
"Antibiotic sensitivity of Corynebacterium acnes (Propionibacterium acnes)."
J. invest. Derm. 36, 423-429 (1961)
49. PRÉVOT, A.R.: "Manual for the classification and determination of the anaerobic bacteria."
Lea and Febinger, Philadelphia (1966)
50. PRICE, P.: "The bacteriology of normal skin; a new quantitative test applied to a study of the bacterial flora and the disinfectant action of mechanical cleansing."
J. infect. Dis. 63, 301 (1938)
51. PUHVEL, S.M.: "Characterization of Corynebacterium acnes."
J. gen. Microbiol. 50, 313-320 (1968)
52. PUHVEL, S.M., M. BARFATANI, M. WARNICK and T.H. STERNBERG:
"Study of antibody levels to C. acnes."
Arch. Derm. 90, 421-427 (1964)
53. PUHVEL, S.M., M. BARFATANI, M. WARNICK and T.H. STERNBERG:
"Levels of antibody to Staph. epidermidis in patients with acne vulgaris."
Arch. Derm. 92, 88-90 (1965)
54. PUHVEL, S.M., J.K. HOFFMANN, T.H. STERNBERG:
"Presence of complement fixing antibodies to C. acnes in the sera of patients with acne vulgaris."
Arch. Derm. 93, 364-366 (1966)

55. RAY, L.F. and R.E. KELLUM:
"Corynebacterium acnes from human skin.
Identification by morphological, cultural,
biochemical, serological and chromato-
graphic methods."
Arch. Derm. 101, 36-40 (1970)
56. REISSNER, R.M., D.Z. SILVER, S.M. PUHVEL and T.H. STERNBERG:
"Lipolytic activity of C. acnes."
J. invest. Derm. 51, 190-196 (1968)
57. SABOURAUD, R.: "La séborrhée grasse et la pelade."
Ann. Inst. Pasteur, Lille 11, 134-159
(1897)
58. SARKANY, J., D. TAPLIN and H. BLANK:
"The etiology and treatment of Erythrasma."
J. invest. Derm. 37, 283-290 (1961)
59. SARKANY, J., D. TAPLIN and H. BLANK:
"Incidence and bacteriology of Erythrasma."
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 85, 578-582
(1962)
60. SHEHADEH, N.H. and A.M. KLIGMAN:
"The bacteriology of acne vulgaris."
Arch. Derm. 88, 829-831 (1963)
61. UNNA, P.J.: "Die Histopathologie der Hautkrankheiten."
A. Hirschwald, Berlin 1894
62. VOSS, J.G.: "Differentiation of two groupes of
C. acnes."
J. Bact. 101, 392-397 (1970)
63. WENISCH, E.: "Zur Biologie des "Corynebacterium acnes"
(Aknebacillus) als regelmäßiger
Commensale des Kopfhaares Erwachsener."
Inaug. Diss., Erlangen 1950
64. WERNER, H.: "Untersuchungen über Lipase- u. Lecithi-
nase-Aktivität von aeroben und anaeroben
Corynebakterien und Propionibakterien."
Zbl. Bakt. Orig. 204, 127-137 (1967)
65. WILSON, G.S. and A.A. MILES:
In: "Topley and Wilson's Principles of
Bacteriology and Immunity."
Arnold, London, 5th Ed., p.1704 (1966)

66. WINKLE, St.: "Mikrobiologische und serologische Diagnostik."
Fischer, Stuttgart, 2. Auflage, S.271
(1955)
67. ZIERDT, C.H., C. WEBSTER and W.S. RUDE:
"Study of the anaerobic Corynebacteria."
Int. J. System. Bacteriol. 18, 33-47
(1968)

VIII. NACHWORT

Es ist mir ein Bedürfnis, dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Prof. Dr. med. O. BRAUN-FALCO, für die Arbeitsmöglichkeit an seinem Hause vielmals zu danken.

Frl. Dr. med. I. LENTZE möchte ich meinen herzlichen Dank für die Stellung des Themas und für Ihre Unterstützung bei der Arbeit auszusprechen.

Für die freundliche Hilfe im experimentellen Teil richte ich meinen herzlichen Dank an Frau I. KIEFL und Herrn A. KORN.

IX. L E B E N S L A U F

Am 28.9.1947 wurde ich in Augsburg als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Schmidt und seiner Ehefrau Hera, geb. Voß, geboren.

Ich besuchte die Volksschule in Augsburg von Sept. 1953 bis Juli 1957, danach das Realgymnasium in Augsburg von Sept. 1957 bis Juli 1962.

Anschließend Umzug mit den Eltern nach Hamburg, wo ich das dortige Neusprachliche Gymnasium in Hamburg-Blankenese von Sept. 1962 bis Sept. 1963 besuchte und dann den Wohnsitz mit den Eltern nach München verlegte. Von Oktober 1963 bis Juli 1967 besuchte ich das Oskar-von-Miller-Gymnasium in München, wo ich im Juli 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Seit Oktober 1967 studiere ich in München Medizin, legte dort die ärztliche Vorprüfung ab (Vorphysikum: Oktober 1968; Physikum: März 1970) und werde am 8. August 1973 mein Staatsexamen beenden.

München, im Juli 1973

